

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

POUR LE

N°

518

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BOUVIER

Né le 21 novembre 1909 à Paris

Etude Expérimentale

des

**GLYCOSURIES
NERVEUSES**

**Travail des Laboratoires de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Paris**

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

816

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153511_0064

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BOUVIER

Né le 21 novembre 1909 à Paris

Etude Expérimentale

des

**GLYCOSURIES
NERVEUSES**

**Travail des Laboratoires de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Paris**

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (E) Pathologie médicale.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BULLIARD..... Histologie.
CATHALA..... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
FEY..... Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL..... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
GAYET..... Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENEAU... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
HAZARD..... Pharmacologie.
HUGUENIN..... Anatomie pathologique
JOANNON..... Hygiène.
LABBE (Henri). Chimie biologique.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LEMAIRE.... Pathologie expérimentale.
LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
OBERLING.... Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE. Médecine légale.
PORTES..... Obstétrique.
RICHET..... Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
TROISIERS.... Pathologie expérimentale
TURPIN..... Pathologie médicale.
VIGNES..... Obstétrique.
WILMOTH.... Pathologie chirurgicale
BESANÇON.... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
BUSQUET..... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.
 FREY..... Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Dont la vie de probité fut
toujours pour moi, le vivant
exemple du devoir.

A MA MÈRE

En témoignage de ma vive af-
fection et de ma profonde recon-
naissance.

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

AU Docteur PAUL HELOT
MON BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

A MON NEVEU ET A MES NIÈCES

AUX MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage de notre très res-
pectueuse gratitude.

A MON TRÈS CHER MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR G. GARRELON
CHEF DES TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES COLLÈGUES DU LABORATOIRE
DES TRAVAUX PHYSIOLOGIQUES DE
LA FACULTÉ

Docteur ROBERT THUILLANT

Docteur ROBERT MALEYRIE

GUY CASTELLO

ROLAND BOISSEAU

GEORGES MOUTHON

En toute amitié.

AU DOCTEUR PIERRE HURIAU

Dont la fraternelle amitié a
contribué à rendre si agréable mes
années d'études.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur PROUST (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur ACHARD

Monsieur le Professeur DUVAL

Monsieur le Professeur GRÉGOIRE

Monsieur le Docteur HERSCHER

Monsieur le Docteur GRENET

Monsieur le Docteur KUSS

Monsieur le Docteur LEVANT.

INTRODUCTION

La pathogénie de la glycosurie est extrêmement complexe, un nombre considérable d'organes prenant part à son mécanisme. La sécrétion de la Thyroïde, de l'Hypophyse et des glandes Surrénales élève le niveau du sucre dans le sang, la sécrétion du Pancréas et des Parathyroïdes l'abaisse. Actuellement le rôle du système nerveux apparaît de plus en plus important : « Pour rattacher entre eux, les harmoniser, tant de phénomènes et tant d'organes, et aboutir à cet équilibre mobile qui est au fond de la nutrition, il faut évidemment la participation du système nerveux, l'intervention de la sensibilité qui fait que tout écart sert d'excitant à un phénomène compensateur, qui ramène aussitôt les choses à leur taux normal ».

Il nous a donc paru intéressant d'étudier dans ce travail le rôle du système parasympathique dans la glycosurie obtenue par l'excitation d'un nerf sensible. Tout d'abord, nous avons cru devoir rappeler le mécanisme par lequel on explique jusqu'à présent cette glycosurie. Dans un second chapitre, nous démontrerons le

rôle du pneumogastrique. Ensuite, nous montrerons que ce nerf agit en déterminant la sécrétion d'une « hormone » thyroïdienne. Enfin, nous vérifierons pour terminer, l'action de la Surrénalectomie.

Nous remercions notre cher Maître, le Docteur Garrelon, de nous avoir suggéré ce travail et de nous avoir aidé de ses précieux conseils au cours de sa réalisation. Il nous a initié à l'étude de la physiologie et nous a fait aimer cette science. Il s'est montré pour nous, le Maître le plus sûr et le plus indulgent. Il n'a épargné pour nous, ni son temps, ni sa peine. Nous sommes heureux de lui redire ici toute notre profonde reconnaissance et notre respectueuse affection.

Nous remercions aussi Mlle Marquis, assistante du laboratoire de M. le Professeur Binet, d'avoir bien voulu pratiquer pour nous les dosages de sucre dans le sang.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

ROLE DES CAPSULES SURRÉNALES ET DES NERFS GLYCO-SECRÉTEURS DANS LA PRODUCTION DES HYPERGLYCÉMIES

En 1848, Claude Bernard, publiant ses premières recherches sur la glycémie, démontra que la glyco-génie est soumise à l'influence des centres nerveux. Piquant en un point bien déterminé du plancher du quatrième ventricule au milieu de l'espace compris entre les tubercules de Wenzel (racines des nerfs acoustiques) et l'origine des pneumogastriques, il vit apparaître une hyperglycémie suivie de glycosurie.

« La marche croissante et décroissante que suit le
« sucre dans les urines est parallèle à celle qui s'observe
« dans le sang ; le sucre y augmente lentement ;
« lorsqu'il atteint un niveau convenable, il déborde
« dans les urines, y augmente quelque temps d'une
« manière progressive, puis disparaît ».

« Le diabète artificiel, dit-il encore, est toujours

« temporaire. Il dure environ 5 à 6 heures chez le lapin
« et dans les cas les plus exceptionnels, 24 heures. Chez
« le chien, la limite extrême est 48 heures. J'ai rarement
« rencontré une persistance aussi prolongée, mais
« je n'en ai jamais rencontrée qui le fût davantage ».

A la suite de cette fameuse expérience, les contemporains de Claude Bernard, démontrèrent que de nombreuses lésions nerveuses sont capables de provoquer ce diabète.

Kaufmann les énumère ainsi dans un de ses mémoires :

- L'assommement (Claude Bernard).
- Les lésions de la protubérance et des faisceaux antérieures dans toute la longueur de la moelle épinière (Schiff).
- La piqûre de divers points des centres nerveux compris entre les couches optiques et la sixième paire dorsale (Schiff).
- La section et la destruction du bulbe (Pavy).
- L'excitation du bout central du pneumogastrique (Claude Bernard).
- L'excitation de la moelle (Schiff, Laffont).
- L'excitation d'un nerf mixte quelconque (Schiff, Laffont).
- L'excitation du bout central des nerfs dépresseurs (Laffont).
- La section des nerfs vertébraux (Pavy).

— La section du ganglion cervical inférieur et des deux premiers thoraciques ; la section du dernier nerf cervical et du premier dorsal (Eckhard).

— L'extirpation des ganglions cervical inférieur et premier et deuxième thoracique (Cyon et Aladoff).

— La section du filet interne du nerf vertébral (François Franck).

Toutes ces lésions nerveuses, pour Marc Laffont, agiraient soit indirectement sur les centres par action réflexe, soit directement par vaso-dilatation abdominale.

Cependant, un premier fait fut bien établi : toutes ces glycosuries par lésions nerveuses sont associées à un travail hépatique. Elles ne se produisent pas chez un animal lorsqu'on a pratiqué la ligature des vaisseaux hépatiques ou fait l'ablation du foie. Elles ne s'observent pas non plus lorsque le foie ne contient plus de glycogène, comme dans le jeûne, l'intoxication par l'Arsenic ou le Phosphore.

Mais quelles étaient les voies nerveuses qui transmettaient au foie les effets de la piqûre, quel était le mécanisme de cette glycosurie nerveuse ?

Après de nombreuses recherches dont on trouvera l'histoire dans la thèse de Combemale, il fut montré que l'excitation nerveuse emprunte des voies bien précises : moelle, racines rachidiennes, splanchniques. Le rôle de ce dernier nerf est capital, car si après sa

section on pique le bulbe, il est impossible de faire apparaître du glucose dans les urines, mais si l'on vient à l'exciter le glucose reparaît dans les urines.

Le mécanisme donna lieu à de multiples discussions qui durent encore de nos jours.

Claude Bernard en 1857 remarqua au cours de ses expériences une vaso-dilatation abdominale. C'est à celle-ci qu'il attribua la formation exagérée du sucre et en 1788 il concluait que ce diabète était dû à une excitation des centres vaso-dilatateurs du bulbe.

Bientôt cette théorie fut battue en brèche et la théorie des nerfs glyco-secréteurs prit naissance. L'existence de ces nerfs, décrits par Morat et Dufourt, très discutée, fut soutenue par de nombreux auteurs dont on pourra trouver les comptes-rendus dans la thèse de Combemale déjà citée par nous. Wertheimer et Battez crurent pouvoir conclure qu'aucune preuve décisive n'avait été apportée en faveur de cette théorie et que le problème n'était pas encore résolu. Comme nous le verrons plus loin il semble bien actuellement que l'existence de ces nerfs soit réelle, bien qu'ils ne suffisent pas à expliquer tout le mécanisme de la transformation du glycogène en glycose.

Mais Blum en 1902, signala que l'injection d'extrait de capsules surrénales est suivie d'hyperglycémie et de glycosurie.

« Le diabète surrénal, écrit-il, ressemble surtout à

« la glycosurie par piqûre, et il faut rechercher si la
« piqûre diabétique n'agit pas sur le foie d'abord
« par l'intermédiaire des surrénales ».

Si Blum ne fit aucune recherche pour prouver ce qu'il avançait il posa nettement le problème et fit prendre naissance à la théorie de l'adrénalinémie.

Ce n'est qu'en 1906, qu'André Mayer reprit la question et étudia les rapports de la piqûre diabétique avec les fonctions des capsules surrénales.

Sur une première série de lapins témoins il fit une large laparatomie. Puis ayant laissé les intestins hors de la cavité abdominale pendant 5 minutes, il les remit en place et sutura la paroi.

Dans ces conditions ayant pratiqué la piqûre de Claude Bernard il obtint une glycosurie absolument nette 6 fois sur 10 expériences.

Sur une seconde série de lapins il fit en plus une surrénalectomie.

Après la piqûre il n'obtint chez les 25 lapins ainsi opérés aucune glycosurie dans les 8 h. suivant l'expérience.

Il put donc conclure : « Après l'ablation des capsules surrénales, la piqûre de Claude Bernard ne provoque pas la glycosurie. »

Kahn, Landau, Borberg confirmèrent les expériences d'André Mayer.

Devant de tels résultats il était tout naturel d'ad-

mettre que la piqûre du plancher du 4^e ventricule déterminait une glycosurie grâce à une décharge d'adrénaline dans l'organisme, d'autant plus que c'est par l'intermédiaire des nerfs splanchniques que la lésion du bulbe produit la glycosurie et que justement l'excitation de ces nerfs provoque une sécrétion exagérée d'adrénaline.

Cependant pour avoir une certitude il fallait prouver soit l'augmentation d'adrénaline dans le sang, soit une modification des extraits surrénaux en rapport avec l'hyperfonctionnement de la glande après la piqûre.

Watermann et Smit en 1908 pensèrent les premiers à rechercher la présence d'adrénaline en excès dans le sang veineux général. Ils pratiquèrent leurs opérations sur des lapins et cherchèrent à mettre en évidence l'adrénaline par la méthode de Meltzer-Ehrmann. Constatant une mydriase au contact du sérum du sang veineux général d'un animal piqué, ils conclurent que la piqûre provoque de l'hyper-adréalinémie. De nombreux auteurs firent alors des recherches dans ce sens, s'adressant soit au sang carotidien, soit au sang veineux général. Successivement Kahn, Von Brücke et Negrin y Lopez, Borberg obtinrent des résultats négatifs.

Gley et Quinquaud après l'excitation du splanchnique Quinquaud, après la piqûre du bulbe eurent

l'idée de chercher si dans le sang veineux des surrénales, il y avait une augmentation nette de l'adrénaline. A cet effet ils injectèrent le sang [provenant de l'animal en expérience, à un animal réactif, et virent la pression artérielle de ce dernier augmenter de notable façon. C'était là une preuve qu'il y avait bien une chasse d'adrénaline dans le sang de la veine surrénale.

Mais auparavant Kahn avait essayé de montrer le rôle des capsules surrénales en étudiant les variations de leur contenu en adrénaline. En 1911 il fit donc deux séries d'expériences :

Dans une première série il enlevait une surrénale témoin avant la piqûre et comparait la valeur adrénalinique de celle-ci avec celle de l'autre enlevée après la piqûre. Il trouva une élévation de pression beaucoup plus forte avec la glande témoin : 30 et 37 mm. au lieu de 14 et 18.

Dans une deuxième série il se contentait de sectionner une splanchnique, il protégeait ainsi la glande correspondante. Dans ces conditions il obtint les résultats suivants :

Glande à splanchnique coupée :

Elévation de pression artérielle : 32 mm.

Glande à splanchnique intacte : 25 mm.

Elévation de pression artérielle : 26 mm.

12 mm.

Quinquaud en 1915, dans sa thèse reprit ces expériences. Lui aussi trouva les mêmes résultats : l'extrait de glande protégée s'est toujours montré plus actif que l'extrait de glande témoin.

Toutes ces expériences confirmaient donc le rôle des surrénales dans la piqure diabétique de Claude Bernard. Les physiologistes de cette époque cherchaient de plus à démontrer que les autres glycosuries nerveuses avaient le même mécanisme. L'excitation d'un nerf sensible provoquant une glysurie ils se demandèrent si cette excitation ne provoquait pas par voie réflexe des variations dans la sécrétion des glandes surrénales.

En 1911, Cannon et Hoskins excitant le bout central du nerf sciatique d'un chat constatèrent la présence d'adrénaline en excès dans le sang de la veine cave inférieure.

En 1912, Elliot reprit les travaux de Cannon et Hoskins mais il essaya de montrer le rôle des capsules surrénales en étudiant les variations de leur contenu enadrénaline. Pour doser celle-ci il se servait d'un chat préparé pour que l'injection d'une quantité déterminée d'adrénaline donne toujours la même élévation de pression artérielle. Il lui était donc possible en injectant dans la veine jugulaire d'un tel chat les extraits surrénaux à étudier, de savoir exactement la quantité d'adrénaline qu'ils renfermaient en notant l'élévation de la pression artérielle.

Voici une de ses expériences :

Chat anesthésié à l'éther ; splanchnique gauche coupé. Sciatique gauche excité pendant 4 h.

Glande surrénale droite 47 gr. = 04mgr. d'adrénaline.

Glande surrénale gauche 45 gr. = 34mgr. d'adrénaline.

L'excitation d'un nerf sensible comme le sciatique produit donc un épuisement notable des glandes surrénales en adrénaline. De plus il établit : 1) que le centre contrôlant cet épuisement était situé dans le bulbe ; 2) que c'était par la voie sympathique et du splanchnique que la décharge d'adrénaline se produisait puisqu'après leur section aucune modification n'avait lieu dans les grandes surrénales.

Von Anrep, la même année, étudia la dualité des mécanismes d'hypertension que régit le splanchnique : vaso-constriction et adrénalino-sécrétion. D'une part il vérifia le fait qu'avait déjà vu Johanson : l'ascension de la pression artérielle, consécutive à la faradisation du splanchnique se fait en deux temps et dessine une double marche d'escalier, la seconde étant accompagnée d'une accélération cardiaque et d'une vaso-constriction des vaisseaux sanguins des membres même énervés ; d'autre part il montra que si la première marche est d'origine vaso-motrice pure, la seconde et les phénomènes concomittants sont dus à la décharge d'adrénaline dans la circulation puisque supprimés par l'extirpation des surrénales ou la liga-

ture de leurs veines. Or dans une seconde série d'expériences Von Anrep constata que l'excitation du nerf sciatique provoque une élévation de la pression artérielle se traduisant par une courbe semblable à celle obtenue dans le cas précédent et accompagnée elle aussi d'une vaso-constriction des membres éternés.

De même les glycosuries produites par un ébranlement psychique, par la contention, le refroidissement, les anesthésiques furent attribués à un hyperfonctionnement des surrénales.

Pour les physiologistes de l'époque tous ces diabètes expérimentaux relevaient donc du même facteur, l'excitation nerveuse centrale ou périphérique se réfléchissait sur la glande surrénale par l'intermédiaire du bulbe et de l'hyperfonctionnement en résultant naissait la glycosurie.

Cependant Wertheimer et Battez ayant publié en 1910 dans les archives Internationales de Physiologie les résultats de leurs expériences chez le chat, avaient trouvé après la piqure une glycosurie très marquée dans 3 cas sur 7 et ceci malgré la surrénalectomie bilatérale. En 1914, ils publièrent une nouvelle série d'expériences : chez le chat, 11 fois sur 36 et chez le chien 9 fois sur 35, ils constatèrent la présence de sucre dans les urines. Chez le chien notamment dans 3 cas ils trouvèrent 5 gr. 45 ; 14 gr. 52 et 24 gr. 72 de sucre par litre. Quinquaud reprit ces expériences

chez le lapin. Il sectionna les nerfs splanchniques droits et lia la veine surrénale gauche « De cette façon, la « surrénale droite, à splanchniques sectionnés, échappe « à l'influence de la piqûre bulbaire. D'autre part, la « surrénale gauche, à splanchniques intacts et à veine « libre, reçoit bien l'excitation nerveuse, mais ne peut « déverser dans le sang sa sécrétion exagérée ». Dans trois cas les urines des animaux ainsi opérés présentaient de faibles quantités de glucose. Freund et Marchand avaient eux aussi signalé une hyperglycémie dans 50% des cas.

Starkenstein faradisant le bout central du vague d'un lapin constata une hyperglycémie malgré l'ablation des surrénales.

Après ces expériences Quinquaud conclut parlant du rôle de l'adrénaline dans le mécanisme de la glycosurie après piqûre du bulbe : « Ce rôle ne paraît pas être « essentiel ou plus exactement causal, puisque l'on « observe cette glycosurie sur des animaux sur « lesquels il semble que ne puisse plus se produire « de sécrétion exagérée d'adrénaline. Cette augmentation peut n'être pas suffisante pour déterminer la « glycosurie ».

L'adrénaline ne pouvant pas à elle seule expliquer la glycosurie d'origine bulbaire, Combemale en 1919, chercha si le splanchnique après surrénalectomie conservait son excitabilité « il faut en effet, dit-il,

« que ses filets vaso-moteurs, si l'on se rallie à la
« théorie vasculaire, ou ses filets glyco-sécréteurs si
« l'on admet leur existence, conservent leurs pro-
« priétés ». Après ses expériences il put conclure
qu'après l'ablation des surrénales : 1° le splanchnique
conserve son excitabilité, fait qui avait déjà été vu
par divers expérimentateurs, en particulier Gley et
Quinquaud ; 2° les réactions vasculaires consécutives
à la piqûre persistent ; 3° la strychnine amène encore
une élévation considérable de la pression.

Tournade et Chabrol vinrent montrer que dans
l'hyperglycémie par excitation splanchnique il existait
un double mécanisme glyco et adrénalino-sécréteur.
Ils utilisèrent leur méthode d'anastomose veineuse
surrénalo-jugulaire. Chez le chien *B* (donneur) ils
firent l'ablation de la capsule gauche et anastomo-
sèrent la veine surrénale droite avec une jugulaire
du chien *A* (transfusé). « En somme, la grande sur-
« rénale droite du chien *B* dépend bien toujours, en
« ce qui concerne l'apport du sang et de l'excitation
« de son légitime propriétaire ; mais c'est chez le
« chien congénère qu'elle déverse désormais son pro-
« duit de sécrétion interne. Ces conditions réalisées,
« le résultat des excitations adressées au splan-
« chnique droit de *B*, comportera une signification
« très précise ; en effet l'hyperglycémie s'il s'en
« produit, se réclamera nécessairement chez *A* d'un

« mécanisme humoral adrénalinémique, chez *B* d'une
« action nerveuse directe sur la glande hépatique.
« Or l'expérience montre précisément qu'il en est
« ainsi. Sous l'influence des excitations adressées au
« splanchnique le taux de la glycémie — comme le
« niveau de la pression artérielle — s'élève chez l'un
« et l'autre chien ».

Tournade et Chabrol purent donc conclure : « le nerf
« splanchnique excité se montre capable d'accroître
« le taux glycémique aussi bien par l'intermédiaire
« des surrénales que sans leur concours : il est donc
« tout à la fois nerf adrénalino-sécréteur et nerf glyco-
« sécréteur proprement dit ».

On pouvait donc admettre que la piqûre de Claude Bernard provoque une hyperglycémie et une glycosurie.

1° par une hyperadrénalinémie, surtout après que
que Houssay et Molinelli en 1924, employant la
méthode de l'anastomose surrénalo-jugulaire conclu-
rent que leurs « résultats ne laissent aucun doute sur
« la participation de l'adrénaline dans les effets
« hyperglycémiques consécutifs à la piqûre ou à
« l'excitation électrique du bulbe ».

2° Par l'action de nerfs soit vaso-moteurs, soit plus
vraisemblablement glyco-sécréteurs comme le dé-
montre les expériences de Tournade et Chabrol.

L'anastomose surrénalo-jugulaire, méthode échap-
pant à toutes les critiques, ayant démontré nette-

ment l'hyperadrénalinémie après la lésion bulbaire les physiologistes l'employant, reprirent l'étude des autres glycosuries nerveuses et parmi celles-ci celle produite par l'excitation d'un nerf sensitif.

C'est ainsi que Tournade et Chabrol puis Houssay et Molinelli ne purent, en pratiquant des excitations sur le sciatique du chien transfuseur, obtenir aucune modification chez le chien transfusé.

Mais Tournade et Chabrol reprirent leurs expériences et en 1925, publiant leurs résultats à la Société de biologie ils écrivirent : « Plus heureux que Houssay
« nous avons pu constater fréquemment, en réponse
« à l'excitation centripète du sciatique, chez le don-
« neur B, la production d'une hyperadrénalinémie,
« dénoncée chez le transfusé A par la contraction
« de la rate, avec ou sans modification contemporaine
« de la pression artérielle ». La conclusion fut donc :
« La réalité de sécrétion réflexe d'adrénaline ne nous
« paraît plus douteuse. Si l'hormone alors déversée
« dans la circulation reste souvent à un taux trop
« faible pour modifier la pression artérielle, par contre
« elle suffit d'ordinaire à provoquer la contraction de
« la rate, réactif de choix de telles recherches ».

On pourrait donc dire que ces glycosuries par lésions ou excitations périphériques, agissaient par voie réflexe et avaient le même mécanisme que le diabète obtenu par Claude Bernard en piquant le plancher du 4^e ventricule.

CHAPITRE II

ROLE DU SYSTÈME PARASYMPATHIQUE DANS LA PRODUCTION DE CERTAINES HYPERGLYCÉMIES

Mais à l'heure actuelle il est bien démontré que le second système de la vie végétative joue lui aussi un rôle important dans le mécanisme si complexe de la glyco-régulation. C'est ainsi que son intégrité est nécessaire pour la production de certaines hyperglycémies.

Il est bien établi que l'introduction sous-cutanée ou intra-veineuse de substances excitant le système nerveux parasympathique augmente le taux du sucre sanguin dans une proportion très sensible (80 pour 100 en 20 m. pour une dose de 1 mgr. de pilocarpine par kg) Pour prouver le rôle que joue le nerf pneumogastrique dans cette hyperglycémie Papilian et Funariu firent en 1926 une série d'expériences, sur sept chiens ayant les deux vagues sectionnés au niveau du cardia. Dans ces conditions l'injection de fortes doses de pilocarpine faites dans un intervalle variant entre trois à sept

jours après l'opération ne provoquait aucune modification de la glycémie.

La même année Kendzierski fit des expériences dans le même sens. Il opéra lui aussi sur des chiens dont les nerfs vagues étaient dégénérés après section au niveau du cardia. Il constata chez eux « une diminution du sucre dans le sang. Pendant les six premiers jours qui suivent l'opération, cette diminution était considérable, la moyenne revenait à 30 mmgr. Ensuite elle se maintenait pendant des semaines entières à 20 mgr. au-dessous de la normale. Après l'injection de corps parasympathicomimétiques, l'hyperglycémie apparaissait chez le chien de ce groupe, mais elle était plus faible que chez le chien du premier groupe (chiens normaux). En tous cas la moyenne était de 10 mgr. pour 100 cc de sang examiné (au lieu de 20 mgr. normalement). Dans plusieurs expériences on a extirpé aussi les deux surrénales et le pancréas afin d'éliminer l'influence de ces glandes sur le taux du sucre dans le sang. Les résultats démontrent que si l'on enlève à la fois les surrénales et le pancréas, le taux du sucre dans le sang s'élève aussi bien que chez les animaux normaux après l'introduction dans l'organisme de poisons parasympathicomimétiques ».

Après ces deux séries d'expériences on pouvait donc conclure au rôle prédominant joué par le nerf pneu-

mogastrique dans la production de l'hyperglycémie pilocarpinique.

Celle-ci n'est d'ailleurs pas la seule où l'action du vague rentre en jeu puisqu'il a été constaté par Papilian et Funariu lors de leurs expériences sur l'hyperglycémie pilocarpinique que l'injection d'adrénaline elle aussi ne produit plus aucune variation du taux du sucre sanguin, chez un chien dont les deux vagues étaient soit dégénérés, soit paralysés à l'aide d'atropine.

Cette dernière expérience était particulièrement intéressante puisqu'elle montrait que le parasympathique agissait dans le même sens que le sympathique. De là de nouvelles expériences de Papilian et Jianu recherchant si le sympathique participait à la production de l'hyperglycémie pilocarpinique.

Ils étudièrent donc l'influence de la section des nerfs splanchniques sur cette variété de glycémie. Leurs conclusions furent que 1° l'intégrité du sympathique est nécessaire à la production de l'hyperglycémie parasympathique puisqu'après la section des nerfs splanchniques son mécanisme est altéré. 2° Le pneumogastrique seul est insuffisant pour produire l'hyperglycémie, tout comme est insuffisant le sympathique seul.

Ce rôle du système parasympathique dans le mécanisme de l'augmentation du sucre du sang s'appuie encore sur le fait suivant, la compression des globes

oculaires peut déterminer de la glycosurie chez les sujets ayant un réflexe oculo-cardiaque net. La communication que firent sur ce sujet MM. Vernet et Petzetakis à la séance du 20 mars 1914, de la Société médicale des hôpitaux, nous paraît intéressante à relater. « Nous avons usé de ce terrain si favorable
« offert par les épileptiques (vagotoniques) à la
« recherche du réflexe oculaire. Nous avons choisi
« trois hommes et trois femmes épileptiques jeunes.
« Profitant de la compression oculaire prolongée
« nécessitée par notre étude des réflexes chez ces
« malades, nous avons examiné de demi-heure en
« demi-heure, pendant six heures, les urines qui furent
« émises après la compression. Un examen préalable,
« des urines normales de ces malades avait montré
« qu'il ne s'y trouvait ni sucre, ni albumine ».

« Tous présentèrent après la compression oculaire
« une polyurie remarquable, avec teinte pâle des
« urines, en tous points semblables aux urines dites
« nerveuses.

« Trois cas sur six présentèrent de l'albumine.

« Quatre cas sur six présentèrent de la glycosurie,
« faible pour trois cas, très forte dans l'autre.

« Chez deux malades on ne trouva ni sucre, ni
« albumine.

« L'expérience renouvelée un autre jour, avant toute
« ingestion d'aliments pour éliminer la glycosurie

« alimentaire, nous donna sensiblement les mêmes
« résultats.

« C'est trois heures après la compression oculaire
« que le sucre apparaît dans les urines, et la réaction
« de Fehling atteint son maximum de netteté vers
« la quatrième heure pour disparaître entre la qua-
« trième et la cinquième heure. Un cas parut cepen-
« dant un peu plus précoce ».

Cette glycosurie a été confirmée récemment en 1932
par Santenoi, Fuchs, Merklen, Vidacovitch. Ils
ont constaté en effet que la recherche du réflexe
oculo-cardiaque chez les chiens, perturbe plus ou
moins le taux de la glycémie la plupart du temps dans
le sens de l'hyperglycémie.

**Rôle du système parasympathique
dans la glycémie obtenue par excitation
d'un nerf sensible**

Les deux grands systèmes de la vie végétative
jouant un rôle également important dans la production
des hyperglycémies pilocarpinique et adrénalinique,
nous nous sommes demandé si le parasympathique
n'avait pas une part dans le mécanisme d'autres
hyperglycémies où l'action du sympathique était déjà
reconnue. Il nous a donc paru intéressant de rechercher
si l'intégrité des pneumogastriques était nécessaire

pour la production de certaines glycosuries réflexes, comme celle produite par l'excitation d'un nerf sensible.

Nous avons opéré sur des chiens chloralosés dont nous excitions les sciatiques.

Le chien *A* sujet avait les vagues sectionnés physiologiquement par injection d'atropine.

Le chien *B* était normal et servait de témoin.

Dans toutes nos opérations les chiens *A* et *B* avaient à peu près le même poids.

Voici le protocole de nos principales expériences.

EXPÉRIENCE N° 1

Chien A 12 kilos

Chien B 12 kilos.

A 12 heures : Les deux chiens sont chloralosés et tracheotomisés.

Chien A Reçoit en injection intra-veineuse
2 mgr. d'atropine. Sciatique isolé.

Chien B Sciatique isolé.

A 14 heures :

Chien A Reçoit 1 mgr. d'atropine en injection
intra-veineuse.

Excitation des sciatiques des deux chiens à l'aide d'un courant tétanisant fort pendant 3 m. tous les 1/4 d'heure.

A 18 heures : Arrêt de l'excitation.

A 18 heures, 15 minutes : Prise des urines et réaction à la liqueur de Fehling.

Résultats :

Chez le chien *B* : réaction positive .

Chez le chien *A* : réaction négative.

EXPÉRIENCE N° 2

Chien A 12 kilos.

Chien B 13 kilos.

A 12 heures :

Chien A Reçoit 3 mgr. d'atropine en injection sous-cutanée.

A 13 heures 30 : On chloralose les deux chiens.

A 14 heures :

Chien A Reçoit 1 mgr. d'atropine en injection intra-veineuse.

Excitation des sciatiques des deux chiens à l'aide d'un courant tétanisant fort 3 m. par 1/4 d'heure.

A 17 heures :

Chien A Nouvelle injection intra-veineuse de 1 mgr. d'atropine.

A 17 heures, 30 m. Arrêt de l'excitation.

Prise des urines des deux chiens et réaction à la liqueur de Fehling.

Résultats :

Chez le chien *B*, réaction fortement positive.

Chez le chien *A*, réaction négative.

EXPÉRIENCE N° 3

Chien A 6 kilos.

Chien B 7 kilos.

A 11 heures, 30 m.

Chien A Reçoit 2 mgr. d'atropine en injection sous-cutanée.

A 17 heures, 30 m. : On chloralose les deux chiens, puis on injecte par voie intra-veineuse 2 mgr. d'atropine au chien *A*.

A 15 heures : Excitation des sciatiques des deux chiens à l'aide du même courant et au même rythme que dans les deux premières expériences.

A 17 heures, 15 m.

Chien A Injection intra-veineuse de 2 mgr. d'atropine.

A 18 heures. Arrêt de l'excitation.

Prise de l'urine des deux chiens.

Résultats :

Chien A Pas de glucose.

Chien B Précipité très net d'oxydure de cuivre.

Dans nos expériences les résultats ont donc absolument concordé.

1° L'excitation du sciatique détermine une glycosurie chez le chien normal.

2° Cette glycosurie ne peut avoir lieu chez un chien ayant les deux pneumogastriques paralysés par une injection d'atropine.

CHAPITRE III

PNEUMOGASTRIQUE ET THYROÏDE

Cependant Claude Bernard avait montré que la section des pneumogastriques n'empêchait pas la piquûre bulbaire de déterminer une glycosurie passagère. Nos expériences semblent donc en contradiction avec ce fait. Mais l'atropine paralysant tout le pneumogastrique, Claude Bernard, le sectionnant au niveau du cou, on pouvait se demander si un second facteur n'entrait pas en jeu. Or :

1° La thyroïde reçoit des filets nerveux se séparant du vague au niveau du ganglion plexiforme.

2° La thyroïde joue un rôle très net dans la glyco-régulation.

I. RÔLE EXCITO-SÉCRÉTOIRE DU VAGUE VIS-À-VIS DE LA THYROÏDE

Les données anatomiques montrent que la thyroïde reçoit des filets nerveux provenant de la partie toute supérieure du vague et du ganglion plexiforme par

l'intermédiaire des branches pharyngiennes supérieure ou antérieure, pharyngienne inférieure ou postérieure et par le nerf laryngé supérieur.

Garrelon et Santenoise dans leurs recherches sur le mécanisme de l'action du vague sur la sensibilité de l'organe au choc ont démontré l'action excito-sécrétoire du vague sur l'appareil thyroïdien. Ils ont reconnu en effet :

a. Que la section basse des pneumogastriques, au-dessous de l'appareil thyroïdien n'empêche pas la production du choc peptonique. Tandis que la section faite très haute au niveau du ganglion plexiforme empêche la production de ce choc.

b. Que la section des nerfs laryngé supérieur et pharyngiens donne des résultats identiques à ceux de la section du tronc au niveau du ganglion plexiforme.

c. Qu'après section haute l'excitation faradique du bout périphérique du tronc nerveux sensibilise de nouveau l'animal.

d. Qu'après section haute l'injection d'une macération de la glande thyroïde d'un chien vagotonique sensibilise l'animal à l'injection de peptone.

II. THYROÏDE ET MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

Cliniciens et expérimentateurs avaient depuis longtemps signalé le rôle que paraissait devoir jouer

la glande thyroïde dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Nous ne nous étendrons pas sur les faits cliniques. Il nous suffira de dire que depuis que Dumontpallier en 1867 avait signalé des cas où diabète et maladie de Basedow coexistaient, les observations se sont multipliées, montrant l'existence d'un diabète thyroïdien.

Au point de vue expérimental Falkenberg le premier s'occupa de la question. En 1891 pratiquant la thyroïdectomie chez le chien il vit survenir une glycosurie transitoire. Mais l'appareil parathyroïdien ayant du être lésé au cours de ses opérations, l'interprétation des expériences n'était pas nette, car on sait le rôle important que semble jouer cet appareil dans le métabolisme glucidique.

Depuis de nombreuses recherches ont été faites. Nous ne rapporterons ici que quelques unes d'entre elles.

A. Action sur le glycogène hépatique.

Il semble bien démontré aujourd'hui que la thyroïde intervient au niveau du foie en exagérant la transformation du glycogène en glucose. Ce fait s'appuie sur de multiples expériences.

C'est ainsi que Cramer et Krause sont arrivés à faire baisser d'une façon très appréciable le glycogène hépatique d'un rat nourri de pain et de lait, en lui administrant quotidiennement pendant deux à

huit jours le tiers d'un lobe de thyroïde fraîche de mouton.

De même le glycogène hépatique du chat disparaît après administration d'un lobe de thyroïde fraîche de mouton chaque jour pendant deux jours.

B. Action sur la glycémie.

a. Certains expérimentateurs cherchèrent l'effet de la thyroïdectomie.

Boe et Werner opérant sur des lapins et des cobayes n'obtinrent aucune modification de la glycémie.

Cependant Bodansky et Werner notèrent chez le mouton éthyroïdé et à jeun une légère hypoglycémie, Parhon et Derevici, chez le chien un abaissement de la limite supérieure de la glycémie normale.

D'autre part l'hyperglycémie alimentaire est moins prononcée chez le mouton éthyroïdé que chez le mouton normal, le chien éthyroïdé ne devient pas glycosurique après injection de glucose.

b. D'autres expérimentateurs cherchèrent l'effet de l'ingestion ou de l'injection d'extraits thyroïdiens.

Cammidge, Forsyth et Howard obtinrent chez le chien à jeun, après injection de préparations thyroïdiennes, une légère hyperglycémie.

Sakurai observa, chez le lapin, une hyperglycémie temporaire après administration de 0 gr. 5 d'extrait thyroïdien.

Bodansky trouva que l'injection sous-cutanée de

thyroxine augmente de façon transitoire le sucre sanguin chez le mouton.

Renault dans sa thèse publia le résultat de ses recherches sur le lapin et sur l'homme : « Les seules
« réactions franchement positives et importantes
« écrit-il, sont celles que nous avons réalisées chez
« l'animal par injection de doses qui comparative-
« ment à son poids, sont très élevées ».

Néanmoins injectant de 1 cm.³ 1/2 à 2 cm.³ de thyroïdine chez l'homme il obtint presque toujours une hyperglycémie. « Mais elle est toujours peu
« accentuée, l'aire de la réaction est très faible et ne permet pas d'en tirer toujours des conclusions ».

Zunz et La Barre injectèrent dans la veine saphène d'un chien chloralosé de 1 à 3 mgr. de thyroxine par kilo. Ils virent survenir « une hyperglycémie graduelle
« qui atteint son maximum (440 à 830 mgr. par litre
« de sang) trois à six heures après l'injection ».

c. Action sur l'hyperglycémie adrénalinique

Eppinger, Falta et Rudinger en 1908, et après eux Gley et Santelle en 1909 expérimentant sur des animaux thyroïdectomisés ont constaté l'absence de glycosurie après injection d'adrénaline. Le sucre ne passe de nouveau dans l'urine que si on soumet préalablement l'animal à un traitement thyroïdien.

Garnier et Schulmann en 1914, démontrèrent que
« l'extrait thyroïdien augmente chez le lapin la glyco-

« surie adrénalinique, et cette augmentation est
« surtout marquée quand les deux extraits sont mé-
« langés et injectés ensemble » ; Asher et Tsukamoto
confirmèrent le résultat.

d. Action sur l'hyperglycémie pilocarpinique

Comme nous l'avons dit dans un précédent chapitre, l'introduction sous-cutanée ou intra-veineuse de corps excitant le système nerveux parasympathique augmente le taux de la glycémie. C'est ainsi que l'hyperglycémie pilocarpinique atteint normalement 80% en 20 m. pour une dose de 1 mgr. par kilo.

Le Grand et Bierent constatèrent après avoir fait unethyroidectomie bilatérale que « l'injection de 1 mgr.
« de nitrate de pilocarpine par kgr. est suivie d'une hy-
« perglycémie beaucoup moins intense que chez l'ani-
« mal normal. Au cours d'un grand nombre d'expé-
« riences, nous avons trouvé une hyperglycémie
« oscillant entre 35 et 40 %, c'est-à-dire deux fois
« moins forte après ablation des thyroïdes que chez
« le chien normal ».

e. Action sur l'hyperglycémie du diabète expérimental

L'administration de thyroïdine (0 gr. 5 à 0 gr. 8 par kgr.) détermine une accentuation de l'hyperglycémie chez les chiens dépancréatés. Chez ces chiens l'hyperglycémie alimentaire est également plus prononcée que chez les témoins qui n'ont subi que l'ablation partielle du pancréas.

L'extirpation expérimentale des thyroïdes empêche la glycosurie consécutive à la piqûre du plancher du 4^e ventricule.

Toutes ces expériences montrent donc le rôle certain que joue l'appareil thyroïdien dans la glyco-régulation.

III. LE PNEUMOGASTRIQUE AGIT-IL EN DÉTERMINANT LA SÉCRÉTION D'UNE « HORMONE » THYROÏDIENNE

1^{re} Hypothèse :

Devant l'action excito-sécrétoire du vague et devant le rôle de la thyroïde, nous nous sommes demandé si le pneumogastrique n'agissait pas en commandant la mise en circulation et peut-être la production pour la thyroïde, d'un produit dont la présence dans le sang favorise la sécrétion du sucre. S'il en est ainsi la section basse des vagues, au-dessous de l'appareil thyroïdien ne doit modifier en aucune façon la glycosurie obtenue par l'excitation du sciatique, tandis que la section faite très haut au niveau du ganglion plexiforme au-dessus de l'émergence des nerfs pharyngiens et laryngés doit empêcher la production de « l'hormone » sensibilisante et par suite l'apparition de la glycosurie tout au moins lorsque l'organisme aura complètement détruit cette « hormone ».

De même que dans la précédente série d'expériences,

nous avons opéré sur des chiens chloralosés dont nous excitions les sciatiques.

Nous avons encore procédé par comparaison entre :

Un chien A ayant les deux pneumogastriques sectionnés très haut au-dessus de l'émergence des nerfs pharyngiens antérieur et laryngé supérieur. La technique est assez minutieuse, le nerf pharyngien antérieur naissant au milieu même du ganglion plexiforme.

Et un chien B, ayant une section basse de ces mêmes nerfs.

Voici le protocole de quelques-unes de nos expériences.

EXPÉRIENCE N° 4

Chien A 6 kilos.

Chien B 8 kilos.

A 13 heures. Les deux chiens sont chloralosés.

A 14 heures

Chien A : section haute des deux pneumogastriques, sciatique isolé.

Chien B : section basse de ces deux mêmes nerfs. Sciatique isolé.

A 15 heures. Excitation des sciatiques des deux chiens à l'aide d'un courant tétanisant fort, 3 m. tous les $\frac{1}{4}$ d'heure.

A 18 heures. Arrêt de l'excitation des sciatiques.

A 18 heures 15 m. Prise de l'urine des deux chiens.

Résultats

Chien A : pas de sucre dans l'urine.

Chien B : réaction positive avec la liqueur de Fehling.

EXPÉRIENCE N° 5

Chien A 10 kilos.

Chien B 8 kilos 500

A 11 heures. Les deux chiens sont chloralosés.

A 11 heures 30 m.

Chien A : section haute des deux pneumogastriques, sciatique isolé.

Chien B : section basse, sciatique isolé.

A 14 heures 30 m. Excitations des sciatiques des deux chiens à l'aide du même courant et au même rythme.

A 17 heures. Arrêt de l'excitation des sciatiques.

A 17 heures 15 m. Prise de l'urine des deux chiens.

Résultats

Chien A : réaction négative à la liqueur de Fehling.

Chien B : réaction positive.

Dans cette série d'expériences nous avons fait rechercher les glycémies. Le sang était pris au niveau de

la carotide, le sucre dosé à l'aide de la méthode de Baudouin.

Chien A :

Sang pris à 14 h. 25 avant

l'excitation 0 gr. 86 pour 1000

Sang pris à 17 h. 15. 0 gr. 74 pour 1000

Chien B :

Sang pris à 14 h. 24 avant

l'excitation : 0 gr. 70 pour 1000

Sang pris à 17 h. 16 : 0 gr. 70 pour 1000

EXPÉRIENCE N° 6

Chien A : 10 kilos.

Chien B : 10 kilos 500.

A 11 heures. On chloralose les deux chiens.

A 12 heures :

Chien A : vagotomie haute. Prise du sciatique.

Chien B : vagotomie basse. Prise du sciatique.

A 14 heures 30 m. Les sciatiques des deux chiens sont excités à l'aide du même courant et toujours au même rythme.

A 17 heures. Arrêt de l'excitation des sciatiques.

A 17 heures 15 m. Prise de l'urine des deux chiens.

Résultats

Chien A : Pas de sucre dans l'urine.

Chien B : Réaction positive.

Glycémies de l'expérience n° 6

Chien A :

N° 2 Sang fluoré pris à 12 h.	0 gr. 88 pour 1000
N° 4 Sang fluoré pris à 16 h.	0 gr. 86 pour 1000
N° 6 Sang fluoré pris à 17 h. 15	1 gr. 08 pour 1000

Chien B :

N° 1 Sang fluoré pris à 12 h.	0 gr. 88 pour 1000
N° 3 Sang fluoré pris à 16 h.	1 gr. pour 1000
N° 5 Sang fluoré pris à 17 h. 15	1 gr. 59 pour 1000

EXPÉRIENCE N° 7

Chien A : 6 kilos.

Chien B : 6 kilos 500.

A 11 heures. On chloralose les deux chiens.

A 12 heures :

Chien A : Vagotomie haute, prise du sciatique.

Chien B : Vagotomie basse, prise du sciatique.

A 14 heures 30m. Excitations des sciatiques des deux chiens avec le même courant et au même rythme que précédemment.

A 17 heures. Arrêt de l'excitation des sciatiques.

A 17 heures 15 m. Prise de l'urine des deux chiens.

Résultats

Chien A : Réaction négative.

Chien B : Réaction positive.

Glycémies de l'expérience n° 7

Chien A :

N° 2 Sang fluoré pris à 12 h.	1 gr. 04 pour 1000
N° 4 Sang fluoré pris à 16 h.	0 gr. 99 pour 1000
N° 6 Sang fluoré pris à 17 h. 15	1 gr. 07 pour 1000

Chien B :

N° 1 Sang fluoré pris à 12 h.	1 gr. 04 pour 1000
N° 3 Sang fluoré pris à 16 h.	1 gr. 20 pour 1000
N° 5 Sang fluoré pris à 17 h.	1 gr. 37 pour 1000

Dans nos quatre expériences l'examen des urines a donc donné des résultats absolument identiques.

1. La section haute des pneumogastriques empêche l'apparition de la glycosurie.

2. La section basse a été inefficace dans tous les cas.

Les glycémies ont été faites dans trois de nos expériences.

1. Chez les chiens à vagotomie haute le taux du sucre sanguin a peu changé. Dans l'expérience 7, variations insignifiantes. Dans l'expérience 5 diminution de 0 gr. 12. Dans l'expérience 6, augmentation de 0 gr. 20.

2. Au contraire chez les chiens à vagotomie basse dans deux cas sur trois nous avons eu une hyperglycémie très nette.

Expérience 6 0 gr. 71

Expérience 7 0 gr. 33

Dans l'expérience 5, la glycémie n'a pas changé

bien que nous ayons trouvé du sucre dans l'urine. Ce résultat semble discordant, mais nous n'avons fait que deux prises de sang à presque trois heures d'intervalle, peut-être y a-t-il eu entre temps une hyperglycémie passagère.

2^e Hypothèse :

Mais si chez un chien aux deux vagues sectionnés au niveau du ganglion plexiforme, on apporte de nouveau « l'hormone » lui faisant défaut, l'excitation du nerf sciatique doit de nouveau produire une glycosurie.

Nous avons donc vérifié cette hypothèse en injectant à un tel chien une macération d'une glande thyroïde venant d'être enlevée à un chien normal.

Voici le protocole d'une de nos expériences.

EXPÉRIENCE N° 8

Nous avons opéré sur une chienne de 7 kilos.

A 11 heures. L'animal est chloralosé. Section haute des deux vagues. Prise de sciatique.

A 15 heures 30 m. Injection intra-veineuse d'une macération dans du sérum physiologique d'une glande thyroïde venant d'être enlevée à un chien normal pesant 18 kilos.

Excitation du sciatique à l'aide d'un courant tétnisant fort, trois minutes tous les 1/4 d'heure.

A 17 heures 15 m. Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultats

Réaction positive à la liqueur de Fehling.

Glycémies de l'expérience n° 8 :

Tube n° 1 : Sang pris avant l'injection

d'extrait thyroïdien. 0 gr. 80 pour 1000

Tube n° 2 : Sang pris après une

heure d'excitation du sciatique 1 gr. 08 pour 1000

Tube n° 3 : Sang pris après 2 h.

d'excitation du sciatique. 0 gr. 58 pour 1000

Cette expérience a entièrement confirmé nos vues.

En effet :

1. La glycosurie a été très nette.
2. Au bout de 1 h. il y avait une hyperglycémie atteignant 0 gr. 28.
3. Le fait qu'au bout de 2 h. il y a eu une chute considérable du taux du sucre sanguin au-dessous du taux initial, montre que l'hormone apportée est vite détruite par l'organisme et qu'alors on se trouve dans le cas de la série d'expériences précédentes.

3^e Hypothèse :

Si l'on se sert de la macération de la glande thyroïde enlevée à un chien atropinisé environ 2 h. auparavant on ne doit plus apporter d'« hormone » sensibilisante puisque d'une part cette « hormone » ne peut plus

être produite, d'autre part celle, dont la production avait eu lieu avant la paralysie des vagues, a eu le temps d'être détruite.

Nous avons donc fait une nouvelle série d'expériences dont voici le protocole.

EXPÉRIENCE N° 9

A 11 heures. Un chien de 10 kilos est chloralosé. On pratique la section haute des deux vagues. Prise du sciatique.

A 15 heures 30. Injection intra-veineuse d'une macération de corps thyroïde qui vient d'être enlevé à un chien auquel on a injecté 3 cc d'une solution d'atropine à 2 pour 1000 à 12 h.

Excitation du sciatique à l'aide du même courant et au même rythme que dans les expériences précédentes.

A 17 heures 30. Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultat

La réaction à la liqueur de Fehling est faiblement positive.

EXPÉRIENCE N° 10

A 12 heures 30 m. Chien de 10 kilos chloralosé. Section haute des deux vagues, prise de sciatique.

A 15 heures. Injection intra-veineuse d'une macé-

ration de corps thyroïde qui a été enlevé à 1 h. 30 à un gros chien de 23 kilos auquel on avait injecté 3 cc d'une solution d'atropine à 2 pour 1000 à 11 h. 30.

Excitation du sciatique comme auparavant.

A 17 heures. Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultats

Réaction négative à la liqueur de Fehling.

Glycémies de l'expérience n° 10

Tube n° I. Sang pris avant

l'injection d'extraits thyroïdiens : 0 gr. 76 pour 1000

Tube n° II. Sang pris après 1 h.

d'excitation du sciatique : 0 gr. 73 pour 1000

Tube n° III. Sang pris après

2 h. d'excitation du sciatique : 0 gr. 83 pour 1000

L'expérience n° 9 a montré la présence du sucre dans l'urine. Ce résultat semble donc contraire à notre hypothèse. Mais nous nous sommes servis dans ce cas d'une macération de corps thyroïde enlevé à un chien atropinisé 3 h. 30 auparavant. Nous pouvons émettre l'hypothèse que l'atropine n'agissait plus et que en fait le résultat obtenu vient confirmer l'expérience n° 8.

Par contre l'expérience n° 10 a été faite dans les conditions de notre hypothèse et elle est venue entièrement la confirmer puisque la réaction de Fehling été négative et que le taux du sucre sanguin a peu varié.

CHAPITRE IV

**VÉRIFICATION DU RÔLE DES CAPSULES
SURRENALES**

**DANS LA PRODUCTION DE LA GLYCOSURIE
PAR EXCITATION D'UN NERF SENSIBLE**

Dans le premier chapitre nous avons montré le rôle que l'on attribue aux capsules surrénales dans la production de la glycosurie que nous avons étudiée. Il nous a paru intéressant de terminer cette étude en vérifiant ce rôle. Nous avons donc, dans ce but, excité le nerf sciatique des chiens chloralosés dont nous avons préalablement ligaturé les veines surrénales.

EXPÉRIENCE N° 11

A 14 heures 30 m. :

Chien de 10 kilos chloralosé, prise du sciatique.

A 15 heures : Après laparotomie, les intestins sont refoulés au moyen de larges compresses chaudes et la veine centrale de chaque capsule surrénale est isolée et liée. En plus une ligature double est placée au-dessus et au-dessous de la glande.

A 16 heures : Excitation du sciatique à l'aide d'un courant tétanisant fort au rythme de 3 m. par 1/4 d'heure.

A 17 heures 30 m. : Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultats

Réaction faiblement positive à la liqueur de Fehling.

EXPÉRIENCE N° 12

A 14 heures 30 m. :

Chien de 8 kilos, chloralosé, prise du sciatique.

A 15 heures. Ligature des veines surrénales comme dans l'expérience précédente.

A 16 heures. Excitation du sciatique au même rythme et à l'aide du même courant qu'auparavant.

A 17 heures 30 m. : Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultat :

Réaction négative à la liqueur de Fehling.

EXPÉRIENCE N° 13

A 14 heures 30 m. :

Chien de 9 kilos chloralosé, prise du sciatique.

A 15 heures. Ligature des veines surrénales.

A 16 heures. Excitation du sciatique comme précédemment.

A 18 heures. Arrêt de l'excitation, prise de l'urine.

Résultat

Réaction faiblement positive à la liqueur de Fehling

Glycémies de l'expérience n° 13

Tube n° 1. Sang pris avant la

ligature des surrénales : 0 gr. 76 pour 1000

Tube n° II. Sang pris après 1 h.

d'excitation : 0 gr. 72 pour 1000

Tube n° III. Sang pris après 2 h.

d'excitation : 0 gr. 53 pour 1000

Le seul dosage du sucre dans le sang que nous ayons fait nous a donc montré une hypoglycémie notable de 0 gr. 23.

La présence de sucre dans l'urine dans cette même expérience nous semble pouvoir être attribuée au traumatisme opératoire et peut-être à la compression des surrénales pendant l'intervention. Il en est de même, sans doute, dans le premier cas.

CONCLUSIONS

— Le pneumogastrique joue un rôle important dans la glycosurie produite par l'excitation d'un nerf sensible puisqu'en paralysant ce nerf par l'atropine on ne peut plus l'obtenir.

— Le pneumogastrique agit en déterminant la sécrétion d'une « hormone » thyroïdienne sensibilisant l'organisme puisque :

a. La section haute de ce nerf empêche la glycosurie de se produire tandis que la section basse n'agit en aucun cas.

b. L'injection d'une macération d'un corps thyroïde normal sensibilise de nouveau l'organisme.

c. L'injection d'une macération du corps thyroïde d'un chien ayant reçu de l'atropine reste inactive.

— Les surrénales ont bien l'action importante qu'on leur avait attribuée.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

Vu le Président,
L. BINET.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Claude Bernard.** — *Archives générales de médecine*, IV^e série 1848, vol. 18, p. 303.
- *Leçons de Physiologie expérimentale* 1854-55, t. I^{er}, XVI^e, XVII^e, XIX^e leçons.
- *Système nerveux*, 1858, t. I^{er}, XXII^e Leçon.
- *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, t. II, p. 528-551.
- *Leçons sur la Pathologie expérimentale* 1871, p. 263 et suite.
- *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*, 1877, pp. 368-400.
- Blanchard, Penau et Sommonet.** — *La thyroïde. Les problèmes biologiques*, t. XVII.
- Cannon et Hoskins.** — « The effects of asphyxia, hyperpnoae, and sensory stimulation on adrenal secretion », *American journal of physiology*, XXIX, 1911, pp. 274-279.
- Combemale.** — *La sécrétion surrénale dans ses rapports avec la piqure diabétique et l'excitabilité du Sympathique*, thèse, Lille, 1919.
- Elliot.** — « The control of the suprarenal glands by the Splanchnic nerve », *Journal of Physiology*, XLIV, 1912, pp. 374-409-409.
- Garnier et Schulmann.** — « Action de l'extrait thyroïdien sur la glycosurie adrénalinique », *Comptes-rendus de la société de Biologie*, LXXVI, 1914, p. 287.
- Garrelon et Santenoise.** — « Appareil thyroïdien et choc peptonique », *Presse Médicale*, 12 mai 1926.
- Houssay et Molinelli.** — « Sécrétion d'adrénaline produite par la piqure ou l'excitation électrique du bulbe », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, XCI, 1924, p. 1045.
- « Sécrétion reflexe d'adrénaline », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, XCI, 1924, p. 1056.
- Kendzierski.** — « Influence des corps parasymphicomimétiques sur le taux du sucre dans le sang », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, ICI, 1926, p. 897.
- Landau, Feggin et Beiless.** — « L'influence du système nerveux végétatif et de certains agents végétatifs sur la glycorégulation, le pouls et la tension artérielle », *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1932, p. 370 et suite.

- Le Grand.** — *Les glycosuries nerveuses expérimentales*, thèse, Paris⁶ 1925.
- Le Grand et Bierent.** — « Contribution à l'étude du mécanisme de l'hyperglycémie consécutive aux injections intraveineuses de nitrate de pilocarpine chez le chien », *Comptes-rendus de la Société de Biologie* 1927, t. ICVI, p. 291, t. ICII, p. 1483.
- Lesieux, Vernet et Petzetakis.** — « Glycosurie, albuminurie et polyurie provoquées par la compression oculaire », *Société médicale des hôpitaux*, séance du 20 mars 1914, p. 515.
- Lyonnet.** — « Diabète expérimental », *Lyon médical*, 4 nov. 1934.
- Mayer (A.).** — « Sur le mode d'action de la piqûre diabétique. Rôle des surrénales », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1906, p. 1123.
- Papilian et Funariu.** — « L'action du vague dans le mécanisme de l'hyperglycémie », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, ICIV, 1926, p. 159.
- Papilian et Jianu.** — « Influenta sistemului vegetative in mecanismul glicemiei provocate », *Clujul Medical*, févr. 1929.
- Quinquaud (A.).** — *Relation entre la piqûre diabétique et la sécrétion d'adrénaline*, thèse, Paris, 1915.
- Renault.** — *Actions des extraits endocriniens sur la glyco-régulation*, Thèse, Paris, 1927.
- Santenoise, Fuchs, Merkien, Vidacovitch.** — « Influence de la compression des globes oculaires sur la glycémie », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1932, CX, p. 620.
- Santenoise, Hermann, Merklen, Viadacovith.** — « Compression oculaire et décharges d'adrénaline », *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1933, CXII, p. 1075.
- Tournade et Chabrol.** — « Double mécanisme, glucose et adrénalino sécrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. Dissociation expérimentale », *Comptes-rendus de la Société de Biologie* 1922, LIIIVI, p. 315.
- « Sécrétion reflexe d'adrénaline », *Comptes-rendus de la Société de biologie*, 1925, ICII, p. 418.
- Von Anrep.** — « On the part played by the suparenals in the normal vascular reaction of the body », *Journal of Physiology* XLV, 1912, pp. 307-327.
- Wertheimer et Battez.** — « Nerf glyco-sécréteurs », *Archives internationales de Physiologie*, IX, 1910, p. 363-392.
- « Ablation des capsules surrénales et piqûre du quatrième ventricule chez le chien et le chat », *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1914, p. 617.

